この添付文書をよく読んでから使用ください

体外診断用医薬品

製造販売承認番号22200AMX00292000

**2015年1月改訂（第3版）
*2013年4月改訂（第2版）

B型肝炎ウイルスe抗原キット

ケミルミ HBe 抗原

■ 全般的な注意

・本品は体外診断用医薬品ですので、それ以外の目的に使用しないでください。
・本品の測定結果は、患者の治療歴、臨床症状その他関連する他の検査結果等を考慮して総合的に判断ください。
・添付文書に記載されている以外の使用方法については保証しません。
・ヒト由来成分を含む試薬は、感染性のあるものとして使用ください。
・使用する機器の添付文書及び取扱説明書をよく読んでから使用ください。
・本品には保存剤としてアジ化ナトリウム等が含まれていますので、誤って目や口に入ったり、皮膚に付着したりした場合は、水で十分に洗い流す等の応急措置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けてください。
・適切な保護手袋、保護衣、保護用眼鏡及び顔防御マスクを使用し測定ください。

*■ 形状・構造等（キットの構成）

1. ケミルミ HBe抗原

基本試薬パック

構成試薬	内容量	成　分
固相化試薬	14.0 mL	ビオチン化抗HBeマウスモノクローナル抗体結合ストレプトアビジンコート磁性粒子（略名：抗HBe抗体結合磁性粒子）、アジ化ナトリウム（< 0.1%）
標識試薬	6.0 mL	アクリジニウムエステル標識抗HBeマウスモノクローナル抗体（略名：アクリジニウムエステル標識抗HBe抗体）、アジ化ナトリウム（< 0.1%）
補助試薬	6.0 mL	アジ化ナトリウム（< 0.1%）

ケミルミ HBe抗原較正剤

構成試薬	内容量	成　分
低濃度較正剤	2.0 mL/バイアル	リコンビナントHBe抗原、アジ化ナトリウム（< 0.1%）
高濃度較正剤	2.0 mL/バイアル	

本キットにはHBe抗原マスターカーブカード及び較正剤表示値カードが付属します。

2. 酸化剤/酸化補助剤（別売）

構成試薬	内容量	成　分
酸化剤	1500 mL / 本	0.5% 過酸化水素 0.1N 硝酸
酸化補助剤	1500 mL / 本	0.25N 水酸化ナトリウム

ADVIA Centaur CP用として、300mLがあります。

■ 使用目的

血清又は血漿中のHBe抗原の検出

■ 測定原理

本品の反応形式は、サンドイッチ法による化学発光免疫測定法です。
検体中のHBe抗原は、固相化試薬中の抗HBe抗体結合磁性微粒子と反応した後、標識試薬中のアクリジニウムエステル標識抗HBe抗体と反応して免疫複合体を形成します。洗浄後、酸化剤及び酸化補助剤の添加により、免疫複合体のアクリジニウムエステルが反応して化学発光します。

**■ 操作上の注意

本品はケミルミADVIA Centaur® シリーズ（以下ADVIA Centaur シリーズ）の専用試薬です。

1. 測定試料の性質、採取法

本品の測定には血清又はEDTAカリウム加血漿、ヘパリンリチウム加血漿、ヘパリンナトリウム加血漿を用いてください。

非働化検体を使用しないでください。

明らかに微生物汚染のある検体は使用しないでください。

本品は、臍帯血、新生児検体、死体検体、非働化検体からの血清、血漿、又は唾液、尿、羊水、胸膜液などの体液を測定するものではありません。

下記の記載内容はCLSI（Clinical and Laboratory Standards Institute）により推奨されている血液検体の取扱い、保存方法です[1]。それ以外の取扱い、保存方法については各施設で検討の上、使用者の責任において設定ください。

・全ての検体は感染性のあるものとして取扱い、静脈穿刺に関する感染予防措置を講じて、採血ください。
・検体は、遠心分離により血清と血漿を赤血球から分離させます。遠心分離は、採血後24時間以内に行ってください。採血後24時間以内に異なるタイミングで遠心分離した10検体の測定において、臨床的な差は認められませんでした。
・採血後、検体は出来るだけ速やかに測定ください。検体は室温又は機器に搭載した状態で24時間まで安定と考えられます。採血後24時間以内に測定しない検体は、2～8℃で保存ください。
・赤血球分離後の検体は、栓をして立てた状態で、2～8℃で7日間保管できます。
・採血管中の検体は、常にしっかり栓をして立てた状態で、2～8℃で3日間保管できます。採血管中の検体には血餅上の血清、赤血球層上の血漿、分離剤入り採血管中で処理、保存された検体があります。採血管中の10検体を最大3日後に測定したところ、臨床的な差は認められませんでした。
・検体を長期保存する場合は、赤血球を除去して－20℃以下で凍結ください。自動除霜フリーザーには保管しないでください。10検体において凍結融解を3回繰り返しても臨床的な差は認められませんでした。融解した検体はよく混和し、使用前に遠心分離（10,000×g, 2分間）ください。
・輸送の際は、臨床検体や病原体の輸送に関する国内及び国際規定に従い包装、表示ください。検体は到着次第すぐに栓をして立てた状態にて2～8℃保存ください。輸送に7日以上かかる場合は、検体を赤血球除去後に凍結して輸送ください。
・保存検体は室温に戻してから使用ください。

検体を機器に装填する前に下記の事項を確認ください。

・検体中には、フィブリンや浮遊物がないこと。浮遊物は遠心分離にて除去ください[1]（例1500×g, 10分間: 試験管の製造元が推奨する方法に従ってください）。
・検体には気泡や泡がないこと。

2. 妨害物質

・ヒト血清中の異好抗体は、試薬中の抗体と反応して、反応系を妨害することがあります[4]。動物や動物血清生成物に日常的に接触している患者では、この妨害が発生しやすく、測定値が異常値を示すことがあります。診断にはさらなる情報を要することがあります。

・下記濃度の内因性物質による本品の測定結果への影響を評価したところ、10％以下でした。CLSI EP7-A2[2]に従って評価しました。ADVIA Centaurを用いて行われ、ADVIA Centaur CPでは実施していません。

血清及び血漿検体	濃度
黄疸	60mg/dL 抱合型ビリルビン
黄疸	40mg/dL 非抱合型ビリルビン
脂肪血	3000mg/dL イントラリピッド
溶血	500mg/dL ヘモグロビン
低タンパク血症	3.5g/dL タンパク質
高タンパク血症	12.0g/dL タンパク質
ビオチン	100mg/dL ビオチン

さらに、細菌及びリコンビナントのウイルス抗原をHBe抗原陰性及び陽性血清、血漿検体に添加して測定したとき、ADVIA Centaurによる試験結果は以下のとおりです。本試験はADVIA Centaur CPでは実施していません。

添加物質	添加前の結果	添加後の結果
S. aureus 1000 CFU/mL	−	−
S. aureus 10,000 CFU/mL	−	−
P. aeruginosa 1000 CFU/mL	−	−
P. aeruginosa 10,000 CFU/mL	−	−
E. coli 1000 CFU/mL	−	−
E. coli 10,000 CFU/mL	−	−
S. aureus 1000 CFU/mL	＋	＋
S. aureus 10,000 CFU/mL	＋	＋
P. aeruginosa 1000 CFU/mL	＋	＋
P. aeruginosa 10,000 CFU/mL	＋	＋
E. coli 1000 CFU/mL	＋	＋
E. coli 10,000 CFU/mL	＋	＋
EBV 1 μg/mL	−	−
EBV 1 ng/mL	−	−
CMV 1 μg/mL	−	−
CMV 1 ng/mL	−	−
VZV 1 μg/mL	−	−
VZV 1 ng/mL	−	−
Rubella 1 μg/mL	−	−
Rubella 1 ng/mL	−	−
EBV 1 μg/mL	＋	＋
EBV 1 ng/mL	＋	＋
CMV 1 μg/mL	＋	＋
CMV 1 ng/mL	＋	＋
VZV 1 μg/mL	＋	＋
VZV 1 ng/mL	＋	＋
Rubella 1 μg/mL	＋	＋
Rubella 1 ng/mL	＋	＋

陽性：＋、陰性：−

3. 交差反応

本品の交差反応を検討するために、他ウイルス等の抗体保持者及び疾患患者の検体を測定しました。各検体のHBe抗原陰性は、対照品を用いて確認しました。本試験はADVIA Centaurにて行いました。

臨床分類	本品		
	検体数	陰性	陽性
A型肝炎感染（HAV）	10	10	0
C型肝炎感染（HCV）	10	10	0
自己免疫疾患（関節リウマチ、全身性エリテマトーデス）	10	10	0
エプスタイン・バーウイルス（EBV）IgM	10	10	0
単純ヘルペスウイルス（HSV）IgM	10	10	0
梅毒IgM	10	10	0
ヒト免疫不全ウイルス（HIV1）	10	10	0
水痘帯状疱疹ウイルス（VZV）IgM	10	10	0
風疹IgM	10	10	0
サイトメガロウイルス（CMV）IgM	10	10	0
トキソプラズマ	10	10	0
インフルエンザワクチン接種者	10	10	0
ヒト抗マウス抗体（HAMA）	10	10	0
検体数の合計	130	130	0

**■ 用法・用量（操作方法）

操作法の詳細は機器の取扱説明書を参照ください。

1. 試薬の調製と取扱い

試薬は全て液状のためそのまま使用ください。

（1）基本試薬パックは、機器に装填する前に手で混和ください。

（2）試薬パック底の微粒子が全て分散し、試薬パックの底に沈殿物が無いことを確認ください。

注意：

・機器に装填後、60日を経過した基本試薬パックは廃棄ください。

・使用期限の過ぎた試薬は使用しないでください。

2. 必要な器具・器材・試料等

・ADVIA Centaur シリーズ

・ケミルミ HBe 抗原コントロール：HBe抗原陰性ヒト処理血漿、リコンビナントHBe抗原、アジ化ナトリウム（< 0.1％）含有

・特殊洗浄液1：アジ化ナトリウム（< 0.1％）含有

・プローブ洗浄液3：水酸化ナトリウム（< 0.5%）含有

・ケミルミACS-共通希釈液10

3. 機器への装填

（1）測定を開始する前に、機器に装填している試薬の量が測定に十分な量であることを確認ください。

（2）基本試薬パックをラベルの端にある矢印に合わせて、試薬挿入部に装填ください。

注意：ADVIA Centaur CPではプローブは1つだけなので、基本試薬パックを左右と中央に配置する必要はありません。

（3）装填後の試薬は、機器が自動的に攪拌するので、常に均一な懸濁液状に保たれています。

4. 較正間隔と装填後の安定性

機器装填後試薬（基本試薬パック）の安定性：60日
較正間隔　　：30日（ADVIA Centaur CPでは28日）

以下の場合において較正剤による較正（２ポイントキャリブレーション）を実施ください。

・較正後、30日経過したとき（ADVIA Centaur CPでは28日）

・基本試薬パックのロットが変更になったとき

・機器の部品を交換したとき

・精度管理の結果が繰返し期待値から外れるとき

5. マスターカーブの較正

・新しいロットの試薬（標識試薬、固相化試薬、補助試薬）を使用する際には、マスターカーブによって較正ください。

・ロットの変更ごとに、バーコードスキャナ又はキーボードで、試薬のマスターカーブ値を機器に入力ください。マスターカーブカードには、マスターカーブ値が記載されています。

・マスターカーブ値の入力方法の詳細については機器の取扱説明書を参照ください。

6. 較正

本品の較正には各キット中のケミルミ HBe抗原較正剤を使用ください。較正剤は同梱の基本試薬パックに対応しています。

注意：各キット中の低濃度較正剤及び高濃度較正剤の表示値カードは基本試薬パック中の固相化試薬、標識試薬及び補助試薬に対応しています。較正剤のロットと異なるロットの基本試薬パックを組み合わせて使用しないでください。

較正値の入力についての情報の詳細は機器の取扱説明書を参照ください。

(1) バーコードラベルの使用

注意：較正剤のバーコードラベルはロット番号に対応しているので、他ロットの較正剤のバーコードラベルを使用しないでください。

測定を実施する際は、低濃度及び高濃度較正剤の検体カップを識別できるようケミルミ HBe抗原較正剤のバーコードラベルを使用ください。バーコードラベルはラベル側面の文字が読みやすいように検体カップに縦に貼付ください。

(2) 較正の実施

較正剤の各ロットには機器への較正値の入力を容易にするために、較正剤表示値カードが付属しています。バーコードスキャナもしくはキーボードを使用して値を入力ください。

以下の手順に従い較正を実施ください。

注意：以下の手順は各較正剤を2重測定する際に必要な量を示しています。

1) 較正剤をワークリストに設定ください。

2) 低濃度及び高濃度較正剤用のバーコードラベルを2つの検体カップにそれぞれ貼付ください。

3) 低濃度較正剤、高濃度較正剤を穏やかに混和し、適切な検体カップに少なくとも9滴分注ください。気泡は取り除いてください。

注意：較正剤バイアルの1滴は約50μLです。

4) 較正剤の入った検体カップをラックに装填ください。

5) ラックを検体挿入ラインに装填ください。

6) 全ての測定試薬が装填されていることを確認ください。

7) 必要に応じて、スタートボタンを押してください。

注意：8時間を経過した検体カップ内の較正剤は廃棄ください。検体カップ中の較正剤の残量が少なくなったら注ぎ足さずに、必要に応じて新たに調製ください。

7. 検体量

1回の測定に必要な検体量は100μLです。この検体量には、検体カップ内の測定に使用できない量（dead volume）、2重測定や再測定等を実施する際にさらに必要となる量は含まれていません。最小必要量の測定の詳細に関しては機器の取扱説明書を参照ください。

8. 希釈方法（ADVIA Centaur/XP/XPTの場合のみ）

・検体中のHBe抗原濃度が非常に高い場合は、Signal 4 errorが発生する可能性があります。
Signal 4 errorが発生した場合は、検体を希釈してから再測定ください。

・機器による自動希釈又は用手法による希釈のいずれも可能です。

・自動希釈の場合、ケミルミACS-共通希釈液10を装填し、以下のとおりにパラメーターを設定ください。

Dilution point：≦1000 Index
Dilution factor：100, 1000

自動希釈の設定方法に関しては、機器の取扱説明書を参照ください。

・用手法で検体を希釈する場合は、ケミルミACS-共通希釈液10を用いて希釈し、機器に装填されている希釈前の検体と交換してサンプルラックに装填ください。

9. 精度管理

精度管理の頻度については、行政当局の規制や許可条件に従ってください。本測定の精度管理には本品専用のコントロール（ケミルミ HBe 抗原コントロール）を使用ください。各ロット番号の陽性及び陰性コントロール値の詳細については、添付の表示値カードを参照ください。

(1) バーコードラベルの使用

注意：コントロールのバーコードラベルはロット番号に対応しているので、他ロットのコントロールのバーコードラベルを使用しないでください。

測定の際は、陽性及び陰性の検体カップを識別できるようケミルミ HBe抗原コントロール用バーコードラベルを使用ください。バーコードラベルはラベル側面の文字が読みやすいように検体カップに縦に貼付ください。

(2) 精度管理の実施

コントロール値の入力方法を含めて精度管理の詳細については、機器の取扱説明書を参照ください。

機器の性能や測定値の傾向を管理するため、最低限の要求事項として、測定実施日ごとに2濃度（陰性・陽性）の精度管理用コントロールで精度管理を実施ください。較正（2ポイントキャリブレーション）を実施する際にも精度管理用コントロールを測定ください。精度管理用コントロールは全て患者検体と同様に取扱いください。

以下の手順に従い精度管理を実施ください。

注意：以下の手順は各コントロールを2重測定する際に必要な量を示しています。

1) 精度管理コントロールをワークリストに設定ください。

2) 陽性コントロール及び陰性コントロール用のラベルを2つの検体カップにそれぞれ貼付ください。

3) 各コントロールを穏やかに混和し、適切な検体カップに少なくとも9滴分注ください。気泡は取り除いてください。

注意：コントロールバイアルの1滴は約50μLです。

4) 検体カップをラックに装填ください。

5) ラックを検体挿入ラインに装填ください。

6) 全ての測定試薬が装填されていることを確認ください。

7) 必要に応じて、測定をスタートください。

注意：8時間を経過した検体カップ内のコントロールは廃棄ください。検体カップ内のコントロールの残量が少なくなったら注ぎ足さず、必要に応じて新たに調製ください。

(3) 対処方法

精度管理の結果が期待値あるいは検査室で設定した値の範囲から外れる場合は、測定結果をそのまま報告せず、次の措置を行ってください。

・試薬等の使用期限が切れていないか確認ください。

・必要な保守点検が行われたか確認ください。

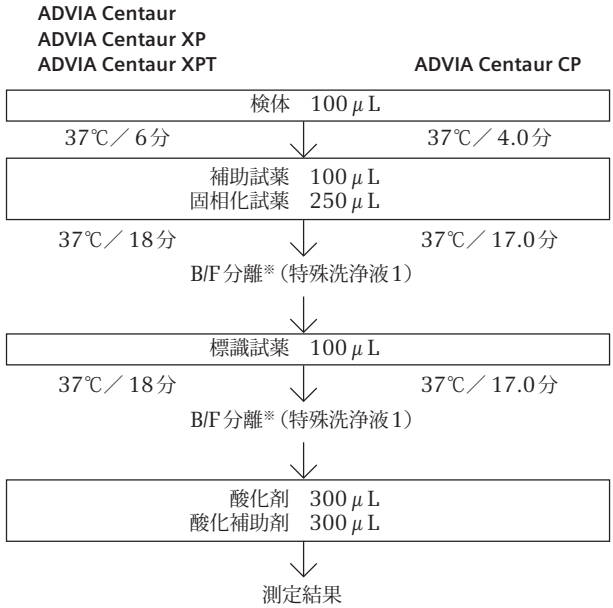
・機器の取扱説明書や本添付文書の手順に従って測定されたか確認ください。

・新しいコントロールで再測定ください。

・必要に応じて、当社に連絡ください。

10. 測定方法

検体の測定方法及び測定結果の算出方法の詳細については、機器の取扱説明書を参照ください。
測定機器により、次の動作が自動的に実行されます。



機器は本測定と他検査項目との間に生じる潜在的な干渉を軽減するため、プローブ洗浄液3で試薬プローブを洗浄します。

※B/F分離とは、抗原抗体複合体（B,bound）と未反応の標識体（F,free）を分離することです。

測定結果は、較正剤により得られたIndex値（カットオフ値1.0 Index）に従って陽性、陰性として判定されます。カットオフ値の算出については、「測定結果の判定法 1. 結果の判定法」を参照ください。

*■ 測定結果の判定法

1. 結果の判定法

測定結果の算出方法の詳細については、機器の取扱説明書を参照ください。

HBe抗原の測定結果は、Index値及び「陽性」、「陰性」又は「判定保留」として表示されます。

- 測定値が0.80 Index値未満の検体はHBe抗原陰性と判定します。再試験は必要ありません。
- 測定値が0.80 Index値以上、10.0 Index値未満の検体は「判定保留」と表示されます。2重測定にて再試験ください。
  再試験後、3回測定のうち少なくとも2回の測定値が1.00 Index値未満の場合、結果は陰性と判定されます。3回測定のうち少なくとも2回の試験結果が1.00 Index値以上の場合、結果は「陽性」と判定されます。
- 10.0 Index値以上の検体は陽性と判定します。再試験は必要ありません。
- 本品のカットオフ値はROC曲線と臨床試験における判定一致性に基づきます[3]。
- ADVIA Centaur CPによる測定において本品のカットオフ値は臨床試験成績における判定一致性に基づき立証されています。
- 各コントロールの測定結果が期待値を外れる場合は 、検体の測定結果を無効として、再測定ください。

製造元において本品と対照品を用いて供血者検体（201例）とHBV陰性の入院患者検体（202例）を測定したところ、2検体が本品にて繰り返し陽性であり、対照品では陰性でした。

HBe抗原陽性の患者検体（206例）を本品を用いて測定した結果、206検体（100%）が陽性でした。

この試験はADVIA Centaurにて実施されました。ADVIA CentaurとADVIA Centaur CPの測定値には同等性が確認されています。

他の検査薬と同様に、測定結果の判定法は各施設において設定ください[5]。

2. 判定上の注意

- 本品は、ヒト血清及び血漿（EDTAカリウム加血漿、ヘパリンリチウム加血漿、ヘパリンナトリウム加血漿）中のHBe抗原を検出する試薬です。
- 性能が確立していないため、本品と他の特異的HBV血清マーカー測定試薬を併用しないでください。使用者は各施設での検査性能を確立して管理ください。
- 免疫不全患者又は免疫抑制患者において本品の性能は確立されていません。
- HBe抗原陽性の結果は、他の肝炎ウイルスによる重感染を除外するものではありません。
- 明らかに微生物汚染のある検体は使用しないでください。
- 臍帯血、新生児検体、死体検体、非働化検体からの血清、血漿、又は唾液、尿、羊水、胸膜液などの体液の測定では、本品の性能は確立されていません。

■ 臨床的意義

B型肝炎ウイルス（HBV）は世界中に蔓延している風土病であり、肝疾患を引き起こす主な原因となります。HBVは血液や体液との直接接触を介して感染します。一般的な感染経路は、輸血、針穿刺、開放創との直接接触、性的接触、出産時の母子感染を介して感染します[6,7]。
HBV感染の潜伏期間は1～6ヶ月（平均6～8週）です。一般的な臨床症状は、倦怠感、発熱、胃腸炎及び黄疸です。HBV感染により、特有な黄疸性肝炎、無症候性の無黄疸性肝炎、劇症肝炎、慢性又は持続性肝炎を起こす可能性があります。成人では、HBV感染患者の90～95%は急性疾患から回復します。一方、HBV患者の約5～10%はキャリア（持続感染者）となります。HBVに感染した新生児においては、約90%が慢性B型肝炎を発症します。世界中で3億人以上がHBVウイルスのキャリアであると見積もられています。HBV感染、特に慢性HBV感染は、肝細胞癌の発症に明らかに関連しています[6,7,8]。
血清及び血漿中のHBe抗原の検出は、ウイルスの活動性と増殖の指標となります。他のHBVマーカーとともに、HBe抗原の消失及び抗HBe抗体の出現は急性期から慢性期又は回復期への病態の進行把握ならびに予後診断に有用であり、同様に抗ウイルス療法の経過観察にも有用な検査となります。HBe抗原の測定は、他のHBVマーカーからの結果と併せて、B型肝炎ウイルス感染患者の診断と経過観察を目的として用いられます[6,9,10]。

**■ 性能

1. 最小検出感度

0.05 Index

2. 測定範囲

0.05～1000 Index

3. 性能

用法及び用量欄の操作方法により、感度・正確性・同時再現性の各試験を行った場合、下記の規格値に適合します。

（1）感度試験

陰性コントロール検体の測定結果は陰性であり、陽性コントロール検体の測定結果は陽性です。

（2）正確性試験

陰性コントロール検体の測定結果は1.00 Index未満であり、陽性コントロール検体の測定結果は1.00 Index以上です。

（3）同時再現性試験

濃度既知のコントロール検体を各々3回以上同時に測定するとき、その測定結果は同一です。

4. 対照法との判定一致率

本品の性能を2施設で合計621検体により評価しました。本品による測定結果と市販の自動測定用試薬による測定結果を比較しました。測定に用いた検体は、HBV陽性検体、健常供血者検体、入院患者の検体が含まれます。両測定間で判定不一致の検体は、さらに別のHBe抗原測定試薬を用いて追加試験をしました。

（1）陰性一致率

・ADVIA Centaur/XP/XPT

無作為に抽出された供血者検体（201例）とHBV陰性の入院患者検体（202例）を本品と自動測定用の対照品を用いて測定した結果は以下のとおりです。対照品との一致率は、無作為供血者検体及び入院患者検体ともに99.5%でした。このときの本品の陰性一致率は99.5%（401/403）であり、95%信頼区間は98.22～99.94%でした。判定が不一致な2検体は再試験後においても不一致でした。

本品と対照品との比較

	検体数	本品 陰性	対照品 陰性
供血者	201	200（99.5%）	201（100%）
入院患者	202	201（99.5%）	202（100%）
合計	403	401	403

・ADVIA CentaurとADVIA Centaur CPの性能比較

ADVIA Centaurで測定したHBe抗原陰性の248検体をADVIA Centaur CPにて測定した結果は以下のとおりです。この時の陰性一致率は98.79%（245/248）、95%信頼区間は96.51～99.75%でした。

検体数	陰性	陽性	陰性一致率（%）
248	245	3	98.79

（2）陽性一致率

・ADVIA Centaur/XP/XPT

急性及び持続性のHBV感染患者由来の218検体を本品と対照品を用いて測定しました。このうち206検体が、使用目的が同じである対照品を用いてHBe抗原陽性と判定されました。さらに本品によっても206検体全てが陽性であり、陰性検体は0でした。このときの本品の陽性一致率は100%（206/206）であり、95%信頼区間は98.23～100.00%で、再試験は不要でした。

本品と対照品との比較

本品	対照品 陽性	陰性	合計
陽性（≧1.0 Index）	206	0	206
陰性（＜1.0 Index）	0	12	12
合計	206	12	218

・ADVIA CentaurとADVIA Centaur CPの性能比較

ADVIA Centaurで測定したHBe抗原陽性の247検体をADVIA Centaur CPにて測定した結果は以下のとおりです。この時の陽性一致率は100.0%（247/247）、95%信頼区間は98.52～100.0%です。

検体数	陰性	陽性	陽性一致率（%）
247	0	247	100.0

5. セロコンバージョンパネル

・ADVIA Centaur/XP/XPT

本品の検出感度を判定するため、市販のHBVセロコンバージョンパネルを測定した結果は以下のとおりです。セロコンバージョンパネルにおける本品の性能は対照品と一致しました。

	採血初日からHBe抗原陽性までの日数		本品と対照品の比較
パネル ID	対照品(日数)	本品(日数)	採血数の差(回)
RP-009	11	11	0
RP-016	57	57	0

・ADVIA Centaur CP

ADVIA Centaur 及びADVIA Centaur CPによる検出感度を判定するため、市販のHBVセロコンバージョンパネルを測定した結果は以下のとおりです。セロコンバージョンパネルにおけるADVIA Centaur CPとADVIA Centaurの性能は一致しました。

	採血初日からHBe抗原陽性までの日数		ADVIA CentaurとADVIA Centaur CPの比較
パネル ID	ADVIA Centaur(日数)	ADVIA Centaur CP(日数)	採血数の差(回)
RP-009	11	11	0
RP-016	57	57	0

6. 他法との判定一致率

他社製品との判定一致率試験を200検体において実施し、以下の結果が得られました。

(1) 判定一致率試験 1

		他社EIA法		総数
		陽性	陰性	
本品	陽性	100	0	100
	陰性	0	100	100
総数		100	100	200

一致率：100%（200/200）

(2) 判定一致率試験 2

		他社ECLIA法		総数
		陽性	陰性	
本品	陽性	100	0	100
	陰性	0	100	100
総数		100	100	200

一致率：100%（200/200）

7. 精度

本試験はCLSI EP5-A2 [11] に従って、評価しました。

・ADVIA Centaur/XP/XPT

パネル4検体とコントロールを1日2回20日間、2台の機器を用いて3重測定を行ったところ（各検体 n=120）、下記の結果が得られました。

検体	平均	同時再現性		測定間再現性		日差再現性		総再現性	
	Index	SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)
陰性コントロール	0.07	0.09	NA*	0.03	NA	0.02	NA	0.10	NA
陽性コントロール	7.56	0.22	2.8	0.15	2.0	0.09	1.2	0.28	3.7
血清1	2.49	0.14	5.7	0.10	4.0	0.06	2.3	0.18	7.4
血清2	4.51	0.21	4.8	0.12	2.6	0.11	2.4	0.27	5.9
血清3	14.50	0.71	4.9	0.38	2.6	0.35	2.4	0.88	6.1
血清4	83.11	2.80	3.4	0.63	0.8	1.45	1.7	3.21	3.9

* NA：非該当

・ADVIA Centaur CP

3検体と2コントロールを用いて20重測定で4回、20日間にわたり、2台の機器を用いて測定を行ったところ（各検体 n=160）、下記の結果が得られました。

検体	平均	同時再現性		日差再現性		総再現性	
	Index	SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)
陰性コントロール	0.24	0.06	NA*	0.03	NA	0.07	NA
陽性コントロール	6.34	0.21	3.3	0.15	2.3	0.25	4.0
血清1	0.22	0.06	NA	0.03	NA	0.06	NA
血清2	2.34	0.08	3.5	0.03	1.1	0.09	3.7
血清3	97.71	2.12	2.2	0.67	0.7	2.22	2.3

* NA：非該当

8. 分析感度

PEI（Paul Ehrlich Institute）のHBe抗原標準品を希釈調製した検体を、本品2ロット（ADVIA Centaur CPでは1ロット）を用いて測定し、分析感度を検討しました。直線回帰分析により、本品のカットオフ値（Index値=1.00）に相当するPEI参照検体の濃度を決定しました。カットオフ値のPEI（IU）濃度は0.10 IU/mL未満です。

9. 標準物質のトレーサビリティ

本品の標準化は、他のHBe抗原測定試薬との臨床検体を用いた判定一致率の成績に基づきます。本品の較正剤及びコントロールの値はこの標準化にトレーサビリティを有しています。
本品のカットオフ値は、急性B型肝炎、通常6 ヶ月以内のB型肝炎ウイルス感染、慢性B型肝炎を検出します。

**■ 使用上又は取扱い上の注意

1. 取扱い上の注意

・検体及びヒト由来成分を含む試薬は、HIV、HBV、HCV等の感染の恐れがあるものとして取扱ってください。検査にあたっては感染の危険を避けるため使い捨て手袋を着用し、また口によるピペッティングを行わないでください。

・酸化剤は酸性溶液（pH<2）、酸化補助剤はアルカリ性溶液（pH13）です。使用に際しては、試薬が直接皮膚に付着したり、目に入らないように注意ください。

・試薬が誤って目や口に入った場合には、水で十分に洗い流す等の応急処置を行い、必要があれば医師の手当等を受けてください。

・固相化試薬、標識試薬、補助試薬、ケミルミ HBe抗原較正剤、ケミルミ HBe抗原コントロール及び特殊洗浄液1には保存剤としてアジ化ナトリウム等が含まれていますので、誤って目や口に入ったり、皮膚に付着したりした場合は、水で十分に洗い流す等の応急措置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けてください。

・ケミルミ HBe抗原コントロールには5-クロロ-2-メチル-2H-イソチアゾール-3-オンと2-メチル-2H-イソチアゾール-3-オンが含まれます。皮膚に触れると刺激を与えますので、皮膚への接触は避け、適切な手袋等を着用ください。

・バイオハザードに関する警告

(1) 本品のいくつかの構成試薬にはヒト由来成分が含まれます。ヒト血液由来製品に感染性がないことを完全に保証する試験方法はありませんので、ヒト由来成分を用いて製造された全ての製品は、感染性の可能性があるものとして取扱いください。本品は設定されている「Good Laboratory Practice（GLP）」と一般的な感染予防措置の規定に従って取扱いください [12,13,14] 。

(2) 陰性コントロールは、FDAで承認された方法で測定し、HBs抗原、HCV抗体、HIV1/2抗体が陰性であることを確認しています。

・本品は動物由来成分を含むので潜在的感染性のあるものとして取扱いください。

2. 使用上の注意

・試薬は立てた状態で2～8℃で保存ください。

・試薬パックは全ての熱源及び光源を避けてください。機器に装填した試薬は遮光されます。未使用の試薬は熱源及び光源を避け、2～8℃で保存ください。

・基本試薬パックは、機器に装填する前に手で混和ください。

・パックの底の微粒子が全て分散し、試薬パックの底に沈殿物が無いことを確認ください。

・使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。

・本品は医師によって又は医師の管理下において使用ください。

・異なるロットの試薬を組み合わせて使用しないでください。

・同一ロットであっても、試薬の注ぎ足しはしないでください。

・未開封の試薬は下表に記載されている貯法において、ラベルに記載されている使用期限まで使用できます。開封後・調製後の安定性と保存条件は次の通りです。ただし、各バイアルに記載した使用期限内に使用ください。

試　薬	貯法	機器装填後の安定性
ケミルミ HBe抗原較正剤	2～8℃	8時間
ケミルミ HBe 抗原コントロール	2～8℃	8時間
特殊洗浄液1	2～25℃	1 ヶ月間
プローブ洗浄液3	2～8℃	100日間

3. 廃棄上の注意

・廃液、検体等が付着した器具等は、次亜塩素酸ナトリウム（有効塩素濃度1,000ppm、1 時間以上浸漬）又はグルタールアルデヒド（2%、1 時間以上浸漬）による消毒処理あるいはオートクレーブ（121℃、20 分以上）による滅菌処理を行ってください。

・保存剤として試薬に含まれるアジ化ナトリウムは鉛管、銅管と反応して爆発性の強い金属アジドを生成することがありますので、廃棄の際は各法令に従い多量の水と共に流してください。

・医療廃棄物等は、各検査室の基準に従って廃棄ください。試薬や測定後の廃棄物は、国や地域と各検査室の基準に従って廃棄ください。

・試薬類や廃液などが飛散した場合には、拭き取りと消毒を行ってください。

■ 貯蔵方法・有効期間

1. 貯蔵方法

（1）標識試薬、固相化試薬、補助試薬、低濃度較正剤、高濃度較正剤：2～8 ℃で保存

（2）酸化剤、酸化補助剤: 4～25 ℃で保存

2. 有効期間

（1）標識試薬、固相化試薬、補助試薬、低濃度較正剤、高濃度較正剤：2年

（2）酸化剤、酸化補助剤: 1年6 ヶ月

**■ 包装単位

ケミルミ HBe抗原　　品目コード：01512127

基本試薬パック（標識試薬/固相化試薬/補助試薬）50 テスト

較正剤（低濃度較正剤/高濃度較正剤）各1バイアル

〈別売〉

酸化剤 / 酸化補助剤

5000 テスト用、各 1500 mL/ 本　　品目コード：03852677（112219）

（ADVIA Centaur/XP/XPT 用）

1000 テスト用、各 300 mL/ 本　　品目コード：00497043

（ADVIA Centaur CP 用）

特殊洗浄液1

2×2500 mL（ADVIA Centaur/XP/XPT/CP 用）　品目コード：03773025

2×1500 mL（ADVIA Centaur/XP/XPT/CP 用）　品目コード：01137199（112351）

プローブ洗浄液3　　品目コード：03333963

1×50 mL

ケミルミ HBe 抗原コントロール　　品目コード：01512437

陰性コントロール　2×10.0 mL

陽性コントロール　2×10.0 mL

ケミルミ ACS- 共通希釈液 10

2×5 mL（自動希釈用）　　品目コード：117227

■ 主要文献

1. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline - Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document H18-A3.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS document EP7-A2.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Assessment of the Clinical Accuracy of Laboratory Tests Using Receiver Operating Characteristic (ROC) Plots; Approved Guideline*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 1995. NCCLS Document GP10-A.
4. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27–33.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline - Second Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2000. NCCLS Document C28-A2.
6. Gitlin N. Hepatitis B: diagnosis, prevention, and treatment. Clinical Chemistry 1997, 43:8(B):1500-1506.
7. Mahoney FJ. Update on Diagnosis, Management, and Prevention of Hepatitis B Virus Infection. Clinical Microbiology Reviews 1999,12 (2):351-366.
8. Juszczyk J. Clinical course and consequences of Hepatitis B infection. Vaccine 2000, 18:S23-S25.
9. Vivek R. Treatment of hepatitis B. Clin Cornerstone 2001, 3(6):24-36.
10. Koff RS. Hepatitis B today: clinical diagnostic overview. The Pediatric infectious disease journal 1993 May:12(5): 428-32.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline - Second Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document EP5-A2.
12. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. MMWR 1988;37:377-82, 387-8.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3.
14. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.

*■ 問い合わせ先

シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社

カスタマーケアセンター

電話：03-3493-8400

*■ 製造販売元

シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社

東京都品川区大崎 1-11-1　ゲートシティ大崎ウエストタワー

輸入

ADVIA Centaur と ACS:180 は Siemens の商標です。

10291295M1_02
（ADVIA Centaur：10629869 Rev.L,
CP：10629970 Rev.D）